

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук
Кирилиной Светланы Ивановны
на диссертацию Стаканова Андрея Владимировича
«Анестезиолого-реанимационное обеспечение пациентов
с острой толстокишечной непроходимостью»,
представленную на соискание учёной степени доктора медицинских наук
по специальности 14.01.20 – анестезиология и реаниматология

Актуальность

Большое количество периоперационных осложнений, высокая летальность пациентов при острой толстокишечной непроходимостью обусловили актуальность проблемы. При этом нерешённость определённых задач по ряду анестезиологических и реанимационных аспектов и отсутствие общепринятых алгоритмов ведения пациентов при данной патологии в экстренной хирургии обосновали выбор автора по теме исследования.

В тактическом плане остаётся много спорных моментов по предоперационной подготовке, длительности её проведения, объёме и качественном составе инфузионной терапии, возможности использования эпидуральной анальгезии до, во время и после операции.

Проблема профилактики и устранения кишечной дисфункции на фоне интраабдоминальной гипертензии в послеоперационном периоде, являющейся основным звеном в структуре полиорганной недостаточности далека от окончательного решения. Кишечная недостаточность, возникающая при опухолевых процессах в толстой кишке имеет ряд особенностей, которые нужно учитывать в периоперационном периоде.

С учётом имеющихся знаний полученных при проведении исследований по нейрофизиологическому мониторингу функционального состояния, автор представленной диссертационной работы не исключение. Однако, в данном исследовании показана связь постоянного потенциала головного мозга с гомеостазом, как эффективного критерия обработки и анализа данных, позволяющая на исходном этапе в условиях экстренной хирургической ситуации обозначить и определить степень компенсаторных возможностей.

Поэтому положительные результаты, апробированных автором блок-схем периоперационного ведения пациентов, приоритетом которых становится дифференцированный подход с учётом функционального состояния, бесспорно заслуживают пристального внимания анестезиологов-реаниматологов, хирургов с последующим внедрением в клиническую практику. Рассматриваемая проблема, с предлагаемыми вариантами решения, в современных условиях развития анестезиологии и реаниматологии является несомненно актуальной.

Степень обоснованности полученных результатов

Соискатель достаточно корректно использует известные научные методы обоснования полученных результатов, выводов и практических рекомендаций. Изучены и критически анализируются известные достижения и теоретические положения других авторов по вопросам периоперационного периода ведения пациентов с острой толстокишечной непроходимостью, анестезиологического обеспечения, возникающих критических инцидентов и периоперационных осложнений.

Библиографический указатель содержит 365 источников, из которых 309 в зарубежных изданиях.

Для анализа особенностей течения периоперационного периода при острой толстокишечной непроходимости автор углублённо изучил вопросы диагностики и непосредственно анестезиолого-реанимационного обеспечения пациентов с учётом патофизиологических, нейрофизиологических и клинических особенностей. Методологическую основу работы составила ретроспективная и далее проспективная часть исследования в параллельных группах согласно стратегии доказательной медицины. В работе были использованы общепринятые методы исследования, основанные на клиническом, лабораторном, инструментальном, аналитическом и статистическом материале.

Предмет изучения – полученные данные при применении методик продлённой эпидуральной аналгезии, доплерографии спланхнического кровотока, оценки функционального состояния организма пациента на основе регистрации постоянного потенциала. Объект исследования – пациенты (576 б.), которым осуществлялось анестезиолого-реанимационная защита при оперативном вмешательстве в срочном порядке по поводу острой толстокишечной непроходимости.

В представленной диссертации обоснованно применены современные методы биомедицинской статистики, подтвердившие выводы и положения выносимые на защиту.

Основные результаты диссертации опубликованы в 44 печатных работах, в том числе 1 патент на изобретение и 19 статей в научных журналах и изданиях, рекомендованных ВАК, из них 5 статей в журналах, входящих в международную реферативную базу данных и систем цитирования (Scopus). Результаты исследования неоднократно обсуждались на различных конференциях и симпозиумах, съездах ФАР и получили одобрение ведущих специалистов.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Достоверность данных и новизна исследования обеспечивается чётко определённым дизайном работы, использованием современных средств и методик проведения исследований.

Полученные результаты, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, основываются на современных методах математической статистики.

Научная новизна представлена новым направлением в анестезиологии и реаниматологии по обеспечению экстренных и срочных оперативных вмешательств в абдоминальной хирургии, основанное на персонифицированном подходе к выбору лечебной тактики с учётом функционального состояния пациентов, которое позволяет значительно снизить количество периоперационных осложнений, анестезиологических критических инцидентов и летальность.

Впервые показаны преимущества эпидуральной аналгезии для временного снижения уровня интраабдоминальной гипертензии, позволяющее в зависимости от функционального состояния обосновать длительность предоперационной интенсивной терапии.

Впервые изучено течение сочетанной анестезии у пациентов с острой толстокишечной непроходимостью в зависимости от функционального состояния, что позволило обозначить группы риска и этапы возникновения интраоперационных критических инцидентов.

Впервые выявлены независимые предикторы летального исхода при субкомпенсированном и декомпенсированном функциональном состоянии.

Предложенный автором алгоритм в виде блок-схемы для улучшения результатов лечения пациентов с острой толстокишечной непроходимостью, включает снижение интраабдоминальной гипертензии и улучшение спланхнического кровотока. Полученные в результате исследования данные позволяют обосновать длительность предоперационной интенсивной терапии в условиях превентивной эпидуральной аналгезии и целевую профилактику развития значимых периоперационных осложнений.

Блок-схема ведения пациентов с острой толстокишечной непроходимостью и другие результаты исследования используются в учебном процессе на кафедрах анестезиологии и реаниматологии, общей хирургии г. Ростова-на-Дону, г. Краснодара и г. Новосибирска, а также в работе отделений анестезиологии и реанимации.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Теоретическая значимость работы обусловлена приобретением новых научных знаний по проблеме анестезиолого-реанимационного обеспечения экстренных и срочных оперативных вмешательств в абдоминальной хирургии в зависимости от функционального состояния пациентов. Автором обоснована диагностическая значимость постоянного потенциала головного мозга в возможности персонифицированного подхода при определении компенсаторных возможностей пациентов. Показано, что доплерография артерий брюшной полости, в том числе и при синдроме интраабдоминальной гипертензии, необходима не только для объективной оценки спланхнического кровотока и демонстрации позитивного влияния эпидуральной аналгезии на последний в предоперационном периоде, но и в

большей степени для аргументации длительности предоперационной интенсивной терапии. Доказано, что эпидуральная аналгезия значительно снижала процент периоперационных осложнений. Автором установлено, что распределение пациентов с учётом функционального состояния позволяло выявлять различия в эффективности предоперационной интенсивной терапии и обосновать сроки её проведения. Приведены убедительные факты о зависимости структуры и частоты критических инцидентов от функционального состояния пациентов. Показана значимость идентификации функционального состояния в прогнозе частоты и структурных различий периоперационных осложнений в зависимости от уровня постоянного потенциала. Выделены прогностические маркеры риска развития осложнений.

Практическая значимость исследования заключается в улучшении результатов лечения пациентов с острой толстокишечной непроходимостью.

Меры по оптимизации, предложенные автором, у пациентов позволили: в субкомпенсированном состоянии к 3-м суткам полностью купировать интестинальную недостаточность; в декомпенсированном состоянии к 4-м суткам в 2 раза увеличить частоту восстановления моторики кишки, значимо снизить количество периоперационных осложнений: пневмонии – на 17 %, острой левожелудочковой недостаточности – на 11,5 %, артериальной гипотензии – на 25,4 %, делирия – на 21,9 %, острого повреждения почек – на 28,8 %, а также 30-дневную летальность – на 19,9 %.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Разработанный алгоритм профилактики периоперационных осложнений и практические рекомендации, основанные на результатах проведённой научно-исследовательской работы, достаточно конкретны, учитывают патогенетические особенности изменений гомеостаза при острой толстокишечной непроходимости. Безусловно они должны внедряться в практическое здравоохранение и использоваться в педагогическом процессе специализированных кафедр медицинских университетов.

Оценка содержания диссертации, её завершённость

Диссертация оформлена в соответствии с существующими требованиями, написана на 262 страницах и состоит из введения, 3 глав (обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов и их обсуждения), заключения, перспективы дальнейшей разработки темы, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы и списка иллюстративного материала. Список литературы представлен 365 источниками, из которых 309 в зарубежных изданиях. Полученные результаты представлены в 38 таблицах и 24 рисунках.

Во введении раскрыта актуальность проблемы, изложены цель и задачи исследования, научная новизна, пять положений, выносимых на защиту, аргументируют концептуальную основу диссертации.

Первая глава подробно освещает спорные вопросы и нерешённые проблемы рассматриваемой темы исследовательской работы, включая вопросы этиологии и патогенеза изучаемой нозологии, диагностические и организационные аспекты, тактику интенсивной терапии периоперационного периода.

Во второй главе подробно описан дизайн исследования, общая стандартная информация о пациентах, клинико-лабораторные методы исследования и нейрофизиологический мониторинг функционального состояния с регистрацией постоянного потенциала головного мозга. Методологические подходы к тактике интенсивной терапии и анестезиологической защите с критериями оценки возникающих критических случаев и периоперационных осложнений отражены во второй главе.

Для достоверности полученных данных применялись обоснованные современные методы биомедицинской статистической обработки. Количество обследованных и пролеченных пациентов, использованных методов свидетельствует о большом объёме выполненных исследований и объективности полученных результатов.

Третья глава посвящена изложению результатов исследования, их анализу и обсуждению. Её основными разделами, а их семь, являются собственно задачи, выдвигаемые автором в ходе исследования. Они охватывают важнейшие вопросы поставленной научной проблемы и соответствуют критерию внутреннего единства методологической базы. Последовательность в используемых приёмах анализа результатов, концептуальность, взаимосвязанность и обоснованность при обобщении и формировании выводов- все это отражено в третьей главе.

В разделе 3.1 автор проводит ретроспективный сравнительный комплексный анализ течения периоперационного периода в зависимости от применения эпидуральной аналгезии. При оценке изменений со стороны базисных систем гомеостаза в предоперационном периоде было установлено, что превентивное включение эпидуральной аналгезии в базисную предоперационную интенсивную терапию у пациентов с острой толстокишечной непроходимостью при условии увеличения объёма и изменения качественного состава инфузионной терапии на фоне своевременного подключения вазоактивных средств способствует формированию относительно благоприятного гемодинамического профиля, компенсации кислотно-основного состояния, сохранению кислородтранспортной функции организма. Проанализированы изменения внутрибрюшного давления и спланхнического кровотока в предоперационном периоде при острой толстокишечной непроходимости в условиях применения эпидуральной аналгезии у пациентов с синдромом интраабдоминальной гипертензии. По результатам доплерографического обследования автором отмечено, что острая непроходимость кишечника связана с редукцией спланхнического кровотока, выраженным увеличением

тонуса артерий за счёт интраабдоминальной гипертензии. Нейроаксиальная блокада прерывала прогрессирующие нарушения системной и спланхнической гемоперфузии при своевременной целевой гемодинамической поддержке. Это аргументировало возможность её использования в предоперационном периоде при острой толстокишечной непроходимости. Анализ анестезиологической защиты при оперативных вмешательствах по устранению острой толстокишечной непроходимости показал эффективность сочетанной анестезии как с пропофолом и кетамином, так и с севофлураном. Автором показано, что своевременное применение компонентов целевой гемодинамической терапии в условиях соответствующего мониторинга позволяет повысить безопасность пациентов.

Исследована надёжность балльных шкал CR-POSSUM и APACHE III при оценке тяжести состояния в прогнозе вероятности летального исхода. Шкалы обнаружили хорошую разрешающую способность при недостаточной калибровке. Включение эпидуральной аналгезии в комплекс интенсивной терапии (начиная с предоперационного периода) и анестезии у пациентов способствовало снижению 30-дневной летальности на 8% и повышению точности и надёжности прогноза летального исхода по шкале CR-POSSUM.

При анализе структуры периоперационных осложнений автор выявил, что у пациентов с острой толстокишечной непроходимостью в предоперационном периоде преимущественно встречались артериальная гипотензия за счёт симпатолитического действия эпидуральной аналгезии, потребовавшая применения норадреналина на фоне инфузионной терапии у 19 % (группа Б) и острая почечная недостаточность (21,5% – в группе А без эпидуральной аналгезии, 23,8% – в группе Б с эпидуральной аналгезией, соответственно). Продолжение эпидуральной аналгезии в послеоперационном периоде позволило снизить частоту пневмонии на 11 %, острого повреждения почек – на 14 %, кишечной дисфункции – на 20 %, делирия – на 13 %.

С учётом вышеизложенного в разделе 3.1, автор подводит итог, что использование эпидуральной аналгезии в схеме интенсивной терапии периоперационного периода являлось рациональным, и дальнейшее представление результатов ведения периоперационного периода и деление на подгруппы в зависимости от различного функционального состояния предлагает только в выборке пациентов с эпидуральной аналгезией, что логично.

Раздел 3.2 посвящён оценке адекватности и выявлению оптимальных сроков проведения предоперационной интенсивной терапии с учётом функционального состояния по данным регистрации постоянного потенциала (ПП) головного мозга. Автором выявлены следующие особенности: пациенты с величинами ПП от -15 до -29 мВ на протяжении пяти часов предоперационного периода отличались стабильностью гемодинамики, нормальным или близким к нему состоянием газообмена и метаболизма.

У трети пациентов с величинами ПП от -30 до -55 мВ удавалось

достичь эффективной стабилизации параметров центральной гемодинамики путём добавления минимальной вазоактивной поддержки на фоне стандартной инфузионной нагрузки. Применение эпидуральной аналгезии у этой категории пациентов, согласно полученным данным, представляется автором наиболее оправданным и патогенетически обоснованным компонентом в схеме предоперационной интенсивной терапии.

У пациентов с величинами ПП от -14 до +7 мВ после 3-го часа предоперационной интенсивной терапии отмечали нарастание гипокинезии, снижение доставки кислорода до уровня критической перфузии и венозной сатурации, а также появление олигурии. С учётом этого, автор обоснованно и правомерно полагает, что формирующееся состояние ставит под сомнение целесообразность продолжения предоперационной интенсивной терапии более 3 часов без лапаротомии с зондовой декомпрессией кишечника у этих пациентов.

Раздел 3.3 описывает результаты собственных исследований, показывая, что уровень постоянного потенциала обладает хорошей прогностической значимостью в отношении риска развития синдрома интраабдоминальной гипертензии, основанием для этого заключения послужил статистический анализ совокупных данных разрешающей способности и калибровки. При расчёте операционных характеристик теста получили рост диагностической значимости величины постоянного потенциала на протяжении предоперационного периода от 1-го часа к 5-му.

В разделе 3.4 рассматривается структура и частота критических случаев во время сочетанной анестезии при различных функциональных состояниях. Различий по времени возникновения критических случаев в подгруппах не было. Максимальное число неблагоприятных и, чаще комбинированных, критических случаев порядка 40% регистрировали во время индукции и декомпрессионной лапаротомии, приводящей к краткосрочному исчезновению интраабдоминальной гипертензии и быстрому и значимому перераспределению кровотока. В 3-й подгруппе с величинами ПП от -14 до +7 мВ частота возникновения гемодинамических нарушений была выше вследствие снижения сердечного выброса.

В разделе 3.5 автором выполнен детальный анализ надёжности балльных шкал оценки тяжести пациентов и структуры периоперационных осложнений с выделением прогностических маркеров риска их развития в зависимости от функционального состояния. По всем шкалам параметры калибровки после разделения пациентов на подгруппы с учётом уровня ПП улучшились в сравнении с общей популяцией. Оценка баллов по шкалам CR-POSSUM, APACHE II при распределении на подгруппы выявила наиболее тяжёлую категорию пациентов (с уровнем ПП от -14 до +7 мВ). При рассмотрении прогностической способности постоянного потенциала в развитии летального исхода и проведении ROC-анализа постоянный потенциал продемонстрировал хорошую чувствительность и специфичность (> 80%), с «точкой отсечения» значений ПП -14,04 мВ. Данный показатель

указывал на то, что эти пациенты представляют подгруппу с наиболее неблагоприятным течением послеоперационного периода. Структура периоперационных осложнений в зависимости от уровня ПП была различна. В 3-й подгруппе с ПП от -14 до +7 мВ более чем в 2 раза преобладали сердечно-сосудистая недостаточность, а также когнитивные расстройства, пневмонии и прerenальная форма острого повреждения почек. В 1-й подгруппе с величинами ПП от -30 до -55 мВ наиболее часто наблюдали острое повреждение почек, острую левожелудочковую недостаточность и гипотензию; во 2-й подгруппе с величинами ПП от -15 до -29 мВ осложнения были малочисленны и представлены преимущественно острым повреждением почек и гипотензией. Оценив вклад различных осложнений как независимых предикторов летального исхода, автор выявил, что значимыми предикторами в 3-й подгруппе являлись уровень ПП, гипотензия, острое повреждение почек и пневмония; в 1-й подгруппе – гипотензия и острое повреждение почек; во 2-й подгруппе значимых предикторов выявлено не было.

Раздел 3.6 представлен исследованием риска развития острого повреждения почек с учётом интраабдоминальной гипертензии и степени кишечной дисфункции в послеоперационном периоде в зависимости от функционального состояния. Увеличение концентрации креатинина после операции оказалось прямо пропорционально исходной степени интраабдоминальной гипертензии в предоперационном периоде. Пациенты в субкомпенсированном ФС имели риск развития острого повреждения почек в 39,6%, в компенсированном – в 15% и декомпенсированном – в 70,4%, что обусловлено описанными особенностями гомеостаза и тяжести состояния в зависимости от величины ПП.

В зависимости от степени компенсации функционального статуса, позволяющей разграничить сроки купирования кишечной недостаточности на фоне базисной терапии, автор выявил, что у пациентов в компенсированном ФС восстановление функции ЖКТ происходило к началу третьих суток послеоперационного периода. У пациентов в субкомпенсированном ФС отмечал сохранение кишечной дисфункции в 17,7% случаев на третьи сутки и в 10,4% случаев на четвёртые сутки после операции. 30% пациентов в декомпенсированном ФС отличались длительным послеоперационным парезом ЖКТ с исходом в тяжёлый синдром полиорганной недостаточности.

Раздел 3.7 посвящён разработке и апробации алгоритмов упреждения осложнений в периоперационном периоде у пациентов с острой толстокишечной непроходимостью. В 1-й проспективной подгруппе субкомпенсации (ПП от -30 до -55 мВ) оптимизация в виде экзогенного восполнения дефицита серотонина и ГБО позволила к 3-м суткам полностью устранить кишечную дисфункцию. В проспективной 3-й подгруппе пациентов с декомпенсированным ФС (ПП от -14 до +7 мВ) применение комплекса мер, направленных на коррекцию гемодинамики, устранение

тканевой гипоксии, возмещение серотонинового пула и непосредственного воздействия на нервно-рецепторный аппарат кишечной стенки гиперосмолярными растворами позволило к 4-м суткам обеспечить восстановление адекватной кишечной функции в 78% случаев, что в два раза выше, чем при использовании «базисной» терапии в ретроспективной группе.

Реализация предложенного автором алгоритма в подгруппе с декомпенсированным ФС позволила значимо снизить частоту пневмонии на 17 %, ОЛЖН - на 11,5 %, гипотензии, требующей вазоактивной поддержки - на 25,4 %, делирия - на 21,9 %, острого повреждения почек - на 28,8 % и летальности - на 19,9 %.

В заключении автор подводит основные итоги выполненных исследований.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Структура диссертации выглядит на первый взгляд несколько нестандартно. Однако, при углубленном изучении легко читается, все положения аргументированы, таблицы и рисунки уместны и понятны, грамотно и аккуратно оформлена. Автором выбрана актуальная тема. Поставлена значимая цель, сформулированы конкретные задачи по её достижению и проведена достаточно большая и трудоёмкая исследовательская работа, привлечены новейшие методики современной биомедицинской статистики. Принципиальных замечаний по содержанию диссертации нет.

Требуют дополнительного разъяснения вопросы:

1. Были ли пациенты на продленной ИВЛ, какова была длительность ИВЛ?

Отмеченные стилистические ошибки не влияют на главные теоретические и практические результаты диссертации.

Автореферат соответствует необходимым требованиям и отражает в полной мере содержание диссертации.

Заключение

Диссертация Стаканова Андрея Владимировича «Анестезиолого-реанимационное обеспечение пациентов с острой толстокишечной непроходимостью», представленная на соискание учёной степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.20 – анестезиология и реаниматология, является самостоятельной, завершённой научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной проблемы, имеющей важное теоретическое и практическое значение для дальнейшего развития анестезиологии-реаниматологии и абдоминальной хирургии: создание концепции снижения периоперационных осложнений у пациентов, оперированных по поводу острой толстокишечной непроходимости. Данная концепция представляет собой целостную систему мер, направленную на идентификацию текущего функционального состояния пациента,

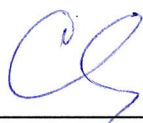
определяемого величиной постоянного потенциала головного мозга. С этой позиции становится возможным дифференцированный подход к выбору лечебной тактики, а также – профилактика осложнений и своевременная коррекция неблагоприятного течения периоперационного периода.

По своей актуальности, научной новизне, объёму выполненных исследований и практической значимости полученных результатов представленная работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 года № 842 (с изменениями в редакции постановлений Правительства Российской Федерации № 335 от 21.04.2016, № 748 от 02.08.2016, №1024 от 28.08.17), предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени доктора медицинских наук, а её автор заслуживает присуждения искомой степени по специальности 14.01.20 – анестезиология и реаниматология.

Официальный оппонент-
доктор медицинских наук, главный научный сотрудник
научно-исследовательского отделения
анестезиологии и реаниматологии
ФГБУ «Новосибирский научно-
исследовательский институт травматологии
и ортопедии им. Я.Л. Цивьяна» Министерства
здравоохранения Российской Федерации,
(14.01.20 – анестезиология и реаниматология)
тел: +7(913) 909-60-57
Адрес: 630091, г. Новосибирск, ул. Фрунзе 17.
e-mail: ksi-klm@ngs.ru

Кирилина Светлана Ивановна

15.04.2020


/ _____ /
подпись, печать

Подпись официального оппонента заверяю,

Начальник отдела кадров



/ Л.М. Зорина